

柴胡疏肝汤治疗缺血性脑卒中后抑郁的效果评价

刘小红, 贾文智, 赵小娅, 鲍晓

岐山县中医医院内科, 陕西 宝鸡 722400

【摘要】 目的 探讨柴胡疏肝汤治疗缺血性脑卒中后抑郁的临床效果。方法 选择 2018 年 1~12 月期间岐山县中医医院内科收治的 128 例缺血性脑卒中后抑郁患者为研究对象, 根据随机数表法将患者分为观察组和对照组各 64 例, 对照组患者在常规治疗的基础上应用氟西汀, 观察组则在对照组患者治疗基础上联合应用柴胡疏肝汤, 疗程均为 12 周。分别于治疗前、治疗 4 周和 12 周后使用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评价患者的抑郁严重程度, 采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评价患者的神经功能缺损, 采用功能独立性评定量表(FIM)评价日常生活活动能力。结果 治疗前, 两组患者的 HAMD 评分、NIHSS 评分、FIM 评分比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); 治疗 4 周和 12 周后, 观察组患者的 HAMD 评分、NIHSS 评分、FIM 评分分别为(17.43±2.24)分和(10.43±2.05)分、(11.28±2.19)分和(7.36±1.20)分、(73.35±7.72)分和(90.54±8.36)分, 明显优于对照组的(19.56±1.26)分和(14.32±2.34)分、(67.41±6.38)分和(9.31±1.47)分、(67.41±6.38)分和(79.04±9.23)分, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 柴胡疏肝汤治疗缺血性脑卒中后抑郁可以有效改善患者的抑郁症状, 促进神经功能缺损的恢复, 提高患者的日常生活活动能力。

【关键词】 脑卒中后抑郁; 缺血性脑卒中; 氟西汀; 柴胡疏肝汤; 神经功能缺损

【中图分类号】 R743.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2019)22—2879—03

Evaluation of Chaihu Shugan Decoction in the treatment of post-stroke depression. LIU Xiao-hong, JIA Wen-zhi, ZHAO Xiao-ya, BAO Xiao. Department of Internal Medicine, Daishan County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Baoji 722400, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To explore the clinical effect of Chaihu Shugan Decoction on post-stroke depression. **Methods** A total of 128 patients with post-stroke depression treated in Daishan County Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2018 to December 2018 were selected as the research subjects. According to the random number table method, the patients were randomly divided into two groups: observation group and control group, with 64 patients in each group. The patients in control group were treated with fluoxetine on the basis of routine treatment, while the patients in observation group were treated with Chaihu Shugan Decoction on the basis of control group. The course of treatment lasted 12 weeks. At 4 weeks and 12 weeks after treatment, Hamilton depression scale (HAMD) was used to assess the severity of depression before treatment. The NIH Stroke Scale (NIHSS) was used to assess the neurological impairment, and the Function Independent Measure (FIM) was used to assess the activity of daily living. **Results** Before treatment, there was no significant difference in HAMD score, NIHSS score, and FIM score between the observation group and the control group ($P>0.05$). At 4 and 12 weeks after treatment, HAMD, NIHSS, and FIM scores of the observation group were 17.43±2.24 and 10.43±2.05, 11.28±2.19 and 7.36±1.20, 73.35±7.72 and 90.54±8.36, respectively, which were significantly better than 19.56±1.26 and 14.32±2.34, 67.41±6.38 and 9.31±1.47, 67.41±6.38 and 79.04±9.23 in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Chaihu Shugan Decoction can effectively improve the depressive symptoms, promote the recovery of neurological deficits, and improve the daily living ability of patients with post-stroke depression.

【Key words】 Post-stroke depression; Ischemic stroke; Fluoxetine; Chaihu Shugan Decoction; Neurological impairment

急性脑梗死在脑血管疾病中最为常见, 临床上也被称为急性缺血性脑卒中, 其发病率约占脑血管病总数的 75%, 且近年来呈逐年上升的趋势, 发患者群的年龄也日趋年轻化^[1-2]。脑卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)是脑卒中患者常见的并发症之一, 是指在卒中发生后除一系列神经缺损功能的症状外, 患者还出现以情绪低落、兴趣缺失等抑郁症状为主的情

感障碍综合征, 部分患者甚至会出现自杀倾向^[3]。因而对于 PSD 应该及时发现、干预, 否则会对患者康复锻炼的积极性产生影响, 不利于神经功能的恢复及生活质量的提高。PSD 属于中医学上“郁证”的范畴, 中医药在脑血管疾病的治疗中具有多靶点的优势, 其中柴胡疏肝汤治疗郁证具有较好的疗效^[4-5]。笔者应用柴胡疏肝汤治疗 PSD 患者取得较好的临床疗效, 现将

结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 1~12 月期间岐山县中医医院内科收治的 128 例缺血性脑卒中后抑郁患者为研究对象。纳入标准:①符合缺血性脑卒中的相关诊断标准^[6],且均经头颅影像学检查(CT 或 MRI)证实;②符合 PSD 诊断标准,汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分在 18 分及以上;③发病时间在 1 周内;④具备正常的沟通表达能力。排除标准:①脑出血、颅内肿瘤以及颅脑外伤患者;②合并各种严重感染,肝肾等脏器功能衰竭以及恶性肿瘤者;③既往有脑器质性疾病者;④既往合并精神障碍性疾病或认知障碍的患者。根据随机数表法分为观察组和对照组各 64 例,观察组中男性 39 例,女性 25 例;年龄 58~72 岁,平均(65.47±4.31)岁;对照组中男性 36 例,女性 28 例;年龄 56~73 岁,平均(64.73±5.28)岁。两组患者的性别和年龄比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者均给予卧床休息、吸氧等常规处理,同时给予控制血压、调脂、控制血糖、营养神经及维持水电解质平衡、营养支持,使用阿司匹林抗血小板及低分子肝素抗凝,甘露醇脱水降颅压等治疗。对照组患者予氟西汀(百忧解,礼来苏州制药)治疗,20 mg/d,口服。观察组在此基础上联合应用柴胡疏肝汤治疗,药物组成:柴胡、丹参、红花、桃仁、赤芍、地黄、郁金、当归、石菖蒲各 10 g,桑寄生、酸枣仁、牛膝各 15 g,甘草 6 g。均由医院中药房熬制成汤剂,每包 200 mL,分早晚两次服用。两组患者的疗程均为 12 周。

1.3 观察指标与评方法 (1)抑郁严重程度:分别于治疗前、治疗后 4 周及治疗后 12 周使用 HAMD 量表对患者的抑郁严重程度进行评价。该量表包括焦虑心境、紧张、躯体性焦虑、心血管系统和呼吸系统症状、抑郁心境、失眠以及认知功能、感觉系统和生殖泌尿系统症状、害怕、胃肠消化道症状、植物神经系统症状以及与人谈话时的行为表现等 17 个项目,分数越高则对应越重的抑郁状态。(2)神经功能缺损情况:采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)对患者的神经功能缺损情况进行评价,该量表包括 11 项内容。评分范围为 0~42 分,评分越高则说明患者的神经功能缺损状态越严重。(3)日常生活活动能力:采用功能独立性评定量表(FIM)评价患者的日常生活活动能力,该量表的运动功能评分为 91 分,认知功能评分为 35 分,评分范围为 18~126 分,分数越高则说明患者的日常生活活动能力越强。

1.4 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计学软件进

行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间均比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后的 HAMD 评分比较 两组患者治疗前的 HAMD 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后 4 周、12 周的 HAMD 评分均较治疗前降低,且观察组降低更加明显,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者治疗前后的 HAMD 评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	例数	治疗前	治疗后 4 周	治疗后 12 周
观察组	64	21.08±2.32	17.43±2.24 ^a	10.43±2.05 ^a
对照组	64	22.86±2.19	19.56±1.26 ^a	14.32±2.34 ^a
t 值		0.452	6.630	7.291
P 值		>0.05	<0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后的 NIHSS 评分比较 两组患者治疗前的 NIHSS 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后 4 周、12 周的 NIHSS 评分均较治疗前降低,且观察组降低更加明显,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后的 NIHSS 评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	例数	治疗前	治疗后 4 周	治疗后 12 周
观察组	64	16.42±2.08	11.28±2.19 ^a	7.36±1.20 ^a
对照组	64	15.29±1.22	13.32±1.38 ^a	9.31±1.47 ^a
t 值		0.629	6.305	7.120
P 值		>0.05	<0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后的 FIM 评分比较 两组患者治疗前的 FIM 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后 4 周、12 周的 FIM 评分均较治疗前升高,且观察组升高更加明显,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后的 FIM 评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	例数	治疗前	治疗后 4 周	治疗后 12 周
观察组	64	55.28±8.13	73.35±7.72 ^a	90.54±8.36 ^a
对照组	64	56.42±10.29	67.41±6.38 ^a	79.04±9.23 ^a
t 值		0.552	4.757	6.328
P 值		>0.05	<0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨论

脑卒中后抑郁常在卒中急性期出现,调查显示其发病率为 20%~60%^[7]。PSD 指的是脑卒中发生以后,患者除表现为不同程度的神经功能缺损症状外,还出现抑郁的症状,表现为焦虑、情绪低落、兴趣减退、自罪、易激惹、依赖、淡漠以及认知功能障碍等症状。PSD 的出现不仅加重病情,延缓神经功能的恢复时间,重要的是会使患者康复锻炼的积极性明显降

低,进而影响患者的生活质量、预后及最终转归;上述影响也进一步加重了患者家庭和社会的负担^[8-9]。PSD 的发病因素及发病机制复杂,目前尚未完全阐明,研究认为其发生涉及多方面因素的共同作用,其共同基础是脑内神经递质活动紊乱,以及脑内整合调节功能不同程度的障碍。目前比较公认的为“生物学机制”学说,认为卒中病灶使去甲肾上腺素能和 5-羟色胺(5-HT)能神经元及其通路受到影响及破坏,降低了去甲肾上腺素和 5-HT 的活性,进而引起抑郁的发生^[10];也有部分研究提出,家庭、社会以及生理等多种因素对患者共同作用,导致了反应性抑郁的发生^[11]。正是因为 PSD 的发病机制复杂,治疗药物也较多,其中氟西汀作为选择性 5-HT 再摄取抑制剂(SRI) 是治疗 PSD 的常用药物。氟西汀的作用机制在于对 5-HT 转运体发挥选择性的抑制作用,阻碍突触前膜对 5-HT 的再摄取,进而促进了体内 5-HT 浓度的提升^[12]。赵立波等^[13]进行的动物实验表明也证实了这一点,其研究表明氟西汀可使 PSD 大鼠的 5-HT, NE 水平明显提高,进而发挥抗抑郁作用。此外,氟西汀与临床上常用的三环类抗抑郁药比较,患者的耐受性也更好。因而本研究也将氟西汀作为 PSD 的基础治疗。

脑卒中在中医学中归属于“中风”范畴,而 PSD 则属于“郁症”的范畴,情志不舒及气机不畅为其主要特点。阴阳失调、气血错乱是中风的基本病机,后者的基本病机则为气机郁滞,因而郁症的发生多因中风后患者情志不畅,肝失调达引起肝气郁结、气机不畅而致郁滞;此外,肝郁乘脾,引起脾健运失调,蕴湿生痰,痰浊使气机阻滞、气郁加重,蒙蔽神明,从而出现患者出现抑郁、呆滞等症状^[14]。因而本病的治疗应该以疏肝理气、行气解郁为主要原则。柴胡疏肝汤出自明《景岳全书》,主治病症为肝气郁结证。方中的柴胡、郁金共为君药,前者可以透邪升阳以舒肝郁,后者则可凉血行气、清心利胆;地黄、丹参、赤芍、桃仁、红花具有活血消痈、清心除烦、补血养阴的功效;酸枣仁宁心安神,石菖蒲则可以发挥舒心气、畅心神、怡心情的作用,当归可起柔肝补血的作用,以上药则共为臣药;桑寄生、牛膝作为佐药发挥补肝壮骨、通络活血的功效;甘草用于调和诸药为使药^[15-16]。以上诸药共同作用,发挥疏肝解郁、活血行气的作用。现代药理药剂也发现柴胡有效成分皂苷可逆转单胺类递质,对提示 5-HT 含量、减轻神经细胞损伤均具有确切的作用^[17];石菖蒲中的 α -细辛醚可对 5-HT 的重复摄取起到阻断作用,进而通过提高 5-HT 的浓度以起到抗抑郁的作用^[18]。本研究在氟西汀治疗的基础上对观察组患者联合应用柴胡疏肝汤治

疗,与对照组比较,两组患者治疗后 4 周、12 周 NIHSS 评分、HAMD 评分、FIM 评分均较治疗前明显改善,且观察组改善更加明显,差异均有统计学意义($P < 0.05$),说明柴胡疏肝汤应用于脑卒中后抑郁的治疗不仅可以改善患者的抑郁症状,而且对神经功能缺损的恢复及提高日常生活活动能力有利。

综上所述,柴胡疏肝汤治疗脑卒中后抑郁可以有效改善抑郁症状,有效的促进神经功能的恢复,使日常生活活动能力得以提高,进而提高临床疗效。

参考文献

- [1] 孙海欣, 王文志. 我国脑卒中流行状况及其防控策略[J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(12): 881-884.
- [2] 邢玉荣, 海姣, 贾文瑞. 健康体检人群缺血性脑卒中流行特征及相关危险因素分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(9): 75-76.
- [3] 余学婕, 徐鸿, 周春秀. 血清谷氨酸水平对脑梗死后抑郁发病的影响[J]. 海南医学, 2016, 27(21): 3485-3487.
- [4] 王瑶, 叶平贵, 胡素敏. 中医郁证治特色探讨[J]. 江西中医药大学学报, 2016, 28(1): 13-14, 32.
- [5] 张翔, 刘从国, 张继红, 等. 益气活血中药联合西医疗急性缺血性脑卒中的 Meta 分析[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(4): 873-876.
- [6] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [7] 叶海霞, 李世林. 卒中后患者抑郁情绪调查及相关因素分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(12): 1-3.
- [8] HACKETT ML, PICKLES K. Part I: frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. Int J Stroke, 2014, 9(8): 1017-1025.
- [9] 李伟安. 急性缺血性脑卒中后抑郁及其相关因素分析[J]. 海南医学, 2011, 22(24): 62-64.
- [10] 邓钰, 赵萍, 王强. 脑卒中后抑郁发病机制及非药物治疗研究进展[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2016, 38(11): 874-877.
- [11] 杨欢, 王丽, 王小平, 等. 脑卒中后急性期抑郁及焦虑发生率及相关因素调查[J]. 中华全科医学, 2015, 13(4): 624-626.
- [12] 赵立波, 徐露, 车珂科, 等. 氟西汀对卒中后抑郁模型大鼠脑组织中 5-HT、NE 及 NGF 表达的影响[J]. 中国药房, 2013, 24(21): 1939-1941.
- [13] 汪学东, 孙文艳. 盐酸氟西汀治疗脑卒中后抑郁的系统评价[J]. 卒中与神经疾病, 2013, 20(1): 44-47.
- [14] 孟毅, 刘志勇, 乔明亮, 等. 177 例脑卒中后抑郁病例中医证候分布特点[J]. 中国中医急症, 2014, 23(2): 260-261, 297.
- [15] 刘彬. 柴胡疏肝汤联合团体认知行为治疗对脑卒中后抑郁患者 HAMD 和 NIHSS 评分的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(1): 123-125.
- [16] 张晓敏, 苟玉兰. 柴胡疏肝汤辅助治疗部分发作性癫痫 41 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(1): 12-14.
- [17] 张颖, 陈宇霞, 黄世敬. 柴胡及柴胡类复方的抗抑郁研究现状[J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(9): 985-988.
- [18] 周天, 李辉, 涂中一, 等. 石菖蒲不同极性部位对抑郁模型小鼠抗抑郁效应及其机制[J]. 医药导报, 2016, 35(4): 327-330.

(收稿日期: 2019-07-11)